

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER-BICHAT

ANNÉE 1972

THÈSE

pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par
DAUCHY Françoise
Interne des Hôpitaux de Paris,
Née le 30 Juillet 1942, à Montbrison (42).

Présentée et soutenue publiquement le

ASPECTS ANATOMO-CLINIQUES
DES FORMES NEUROLOGIQUES
DE LA MALADIE DE BEHCET.
A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS.

Président : Mr. GROSSIORD, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6^e)
1972

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER-BICHAT

ANNÉE 1972

N°

THÈSE

pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par
DAUCHY Françoise

Interne des Hôpitaux de Paris,
Née le 30 Juillet 1942, à Montbrison (42).

Présentée et soutenue publiquement le

**ASPECTS ANATOMO-CLINIQUES
DES FORMES NEUROLOGIQUES
DE LA MALADIE DE BEHCET.
A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS.**

Président : Mr. GROSSIORD, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6°)
1972

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER-BICHAT

ANNÉE 1972

THÈSE

pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme 1^{er} cycle)

BAUCHY Françoise

Médecine de l'Enfance et de l'Adolescence

Présentée et soutenue publiquement le



ASPECTS CLINICO-ÉPIDÉMIologiques
DES FORMES NEUROLOGIQUES
DE LA MALADIE DE PARKINSON
A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS.

Président : Mr. GROSSIGNOL, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9 Rue de Valenciennes
PARIS 10^e
1972

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,

Monsieur le Professeur GROSSIORD

Doyen de la Faculté Paris-Ouest

Médecin des Hôpitaux

Chef de Service à l'Hôpital R. Poincaré

Qu'il me soit permis de
vous exprimer ici mes
remerciements respectueux.

A MON MAÎTRE,

Monsieur le Docteur R. CLAISSE

Médecin des Hôpitaux,

Chef de Service à l'Hôpital R. Poincaré,

Vous avez été l'instigateur de
cette thèse et avez veillé à sa
sa réalisation.

Par votre enseignement et vos
conseils éclairés, toujours
donnés dans une ambiance ami-
cale et libérale, vous avez
fait plus que me guider dans
mon travail en me montrant ce
qu'était la médecine. Soyez-en
loué.

Veuillez, je vous prie, trouver
ici l'expression de ma profonde
reconnaissance.

A MON MAÎTRE,

Monsieur le Docteur J. DALAYEUN

Professeur agrégé

J'ai eu le grand plaisir de
bénéficier de votre ensei-
gnement clair et précis.

Veuillez, je vous prie,
accepter l'expression de
ma gratitude et de mon
sincère attachement.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur DOMART

Médecin des Hôpitaux

Chef de Service à l'Hôpital Claude-Bernard

Vous avez bien voulu me
confier, pour ce travail,
une observation de maladie
de Behcet. Soyez-en respec-
tueusement remercié.

A TOUS MES MÂITRES DES HÔPITAUX DE PARIS

En témoignage de ma gratitude.

A MES PARENTS

A MES FRÈRE ET SŒURS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

ASPECTS ANATOMO - CLINIQUES
DES FORMES NEUROLOGIQUES DE LA MALADIE DE BEHCET,
A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS.

[illegible]

G É N É R A L I T É S

La maladie fut isolée pour la première fois par le dermatologiste turc HULUSI BEHCET, en 1937, comme un syndrome trisymptomatique récidivant, associant :

- une aphtose buccale,
- une aphtose génitale,
- une iritis à hypopion,

auquel peuvent s'adjoindre des manifestations cutanées.

Depuis, de nombreux travaux ont montré la multiplicité de l'atteinte qui touche à peu près tous les organes.

Parmi les manifestations pathologiques enrichissant peu à peu le tableau, il faut retenir trois éléments essentiels :

- la gravité de l'atteinte oculaire sur le plan fonctionnel et qui est, dans la majorité des cas, associée à l'atteinte nerveuse ;

- la mise en jeu du pronostic vital dès que le système nerveux central est intéressé ; en effet, les lésions nerveuses sont mentionnées dans tous les cas mortels de la maladie ;

- la sévérité du substratum histologique des lésions qui est une phlébite granulomateuse non spécifique des gros vaisseaux.

Ces éléments situent la maladie de Behcet, d'une

part dans le groupe des méningo-uvéites (GARCIN, 1958; REED, 1960), d'autre part l'autonomie de l'affection dans le cadre nosologique des affections bulleuses récidivantes cutanées et muqueuses (TOURAINÉ, 1956 ; ITO, 1960).

Cette affection est rare, puisqu'on en retrouve environ 700 cas décrits dans la littérature mondiale, mais elle est plus fréquente dans certains pays : Japon (63 % des cas), pourtour méditerranéen, notamment les régions portuaires et maritimes, Italie, Grèce, Espagne et Moyen-Orient.

Elle touche avec prédilection le sexe masculin (1,7 homme pour 1 femme) et, dans la majorité des cas, à l'âge de 30 ans environ, avec des âges extrêmes de 9 ans (JENSEN) et 61 ans (VIANE).

Son étiologie reste inconnue et actuellement est partagée entre deux théories : virale, ancienne et déjà avancée par BEHCET lui-même, immunologique actuellement.

L'objet de cette thèse consiste essentiellement à décrire les aspects anatomo-cliniques des formes neurologiques de la maladie de Behcet, à propos de deux observations ; cependant :

- d'une part, nous ferons un bref rappel des principaux signes de la maladie ;

- d'autre part, nous décrirons, parmi ceux-ci, les anomalies oculaires plus spécialement, étant donné leur importance diagnostique et fonctionnelle, mais aussi les liaisons anatomiques et physiologiques existant entre le cerveau et l'oeil.

RAPPEL DES SIGNES DE LA MALADIE

La maladie de Behcet apparaît actuellement comme une affection protéiforme, qui déborde largement le cadre du triple syndrome initial, décrit par BEHCET. Tous les organes peuvent être touchés, mais avec une fréquence variable. Nous décrirons d'abord les signes majeurs, les plus fréquents, puis les autres signes moins souvent rencontrés.

I - Parmi LES SIGNES LES PLUS FREQUENTS, on isole :

1- L'APHTOSE BUCCALE.

Elle existe dans 98 à 100 % des cas, révélatrice de la maladie deux fois sur trois.

C'est une aphtose punctiforme ou lenticulaire, de couleur "beurre frais", pouvant siéger sur tous les secteurs de la muqueuse buccale ; douloureuse, elle s'accompagne d'hypersalivation ou de fétidité de l'haleine, mais exceptionnellement d'une adénopathie cervicale.

Son évolution est variable, s'étalant sur quelques jours ou semaines, avec formation d'une croûte qui tombe sans laisser de cicatrice.

2- L'APHTOSE GENITALE.

On la retrouve dans 60 à 65 % des cas et consti-

tue le signe révélateur de la maladie dans 80 % des cas.

Elle se verrait plus volontiers chez la femme ; son évolution serait plus lente et des séquelles cicatricielles plus fréquentes.

3- LES SIGNES OCULAIRES.

Ils sont majeurs pour le diagnostic et le pronostic fonctionnel et nous les décrirons plus spécialement.

4- LES SIGNES CUTANES.

Ils existent dans 85 % des cas et sont variés. On distingue :

a)- Des lésions nodulaires.

Dermo-hypodermiques, de couleur rouge sombre, de la taille d'une noisette ou d'une noix. Elles siègent surtout aux membres inférieurs, mais l'atteinte peut être diffuse en respectant le visage.

Un fait très particulier est leur disposition linéaire le long d'une veine. Ces nodules régressent spontanément en une quinzaine de jours, sans subir les variations de coloration de l'ecchymose, ce qui les différencie de l'érythème noueux.

b)- La pseudo-folliculite nécrotique.

C'est la lésion cutanée la plus caractéristique, évoluant par poussées, retrouvée sur les régions séborrhéiques, les membres, le visage (aspect acnéiforme).

c)- Plus rarement, d'autres lésions cutanées sont retrouvées :

- érythème polymorphe atypique,
- érythème maculeux rubéoliforme,
- purpura.

d)- L'hypersensibilité cutanée non spécifique.

Elle constitue un des traits les plus caractéristiques de l'affection. On la retrouve pour de nombreuses substances (poussières, pollen, tuberculine, mélitine, toxines microbiennes, notamment streptococcique), mais aussi lors d'une simple agression dermo-hypodermique par une aiguille.

Cette réaction est particulièrement marquée durant les poussées et s'atténue entre celles-ci.

e)- L'hypersensibilité spécifique.

JADASSOHN, FRANCESCHETTI, KATZENELLENBOGEN ont montré que l'injection de "behcitine" (extrait d'une lésion active cutanée) déclenchait, chez ces malades, une réaction locale (papulo-pustule) et une réaction générale (céphalées, fébricule). Mais depuis, des résultats variables ont été observés.

En 1971, COOPER, PENNY et FIDDES ont observé que l'injection d'un plasma autologue pouvait induire une réaction type Arthus, semblable à celle formée spontanément, alors qu'un traumatisme non spécifique, comme la piqûre, ne pouvait être incriminé comme responsable de la réaction.

Dans les cas que rapportent ces auteurs, le facteur plasmatique responsable était un mélange de cryoglobulines IgA/IgG.

Cependant ces faits, actuellement, ne permettent pas de trancher entre l'origine virale ou immunologique de la maladie.

II - LES AUTRES SIGNES DE LA MALADIE.

Ils sont nombreux et, parmi eux, on distingue :

1)- DES SIGNES GENERAUX.

- La fièvre accompagne les poussées, mais elle dépasse rarement 39°.
- S'y associe une asthénie parfois très marquée, pouvant aller jusqu'à la prostration.
- L'état général est normal entre les poussées.

2)- DES MANIFESTATIONS VASCULAIRES.

Très caractéristiques, elles constituent le substratum anatomique de l'affection. Rarement révélatrices, elles peuvent dominer la scène quand elles atteignent les gros troncs. Il s'agit de :

= Phlébites superficielles, touchant les membres inférieurs, rarement les membres supérieurs et le thorax. Elles n'ont rien de caractéristique, hormis leur extension locale très marquée.

= Phlébites profondes : Elles accompagnent souvent l'atteinte superficielle et touchent surtout les veines iliaques externes, cave, porte. Cliniquement, elles entraînent le développement d'une circulation collatérale, parfois un syndrome veineux obstructif avec oedème ou hémorragies digestives (rupture de varices oesophagiennes).

= Atteinte artérielle : Les artérites aiguës, les endartérites oblitérantes cutanées sont rarement isolées, et l'atteinte artérielle accompagne le plus souvent une localisation veineuse.

3)- DES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES.

Elles sont rarement les premières en date et sont le plus souvent à type d'oligo-arthrites, touchant principalement les genoux.

Les polyarthrites et l'atteinte des petites arti-

culations sont rares, mais peuvent simuler la polyarthrite rhumatoïde.

Leur régression spontanée en quelques semaines est la règle et, bien que les récidives soient quasi constantes, elles ne laissent pas de séquelles.

Leurs anomalies biologiques ont été très étudiées ces dernières années :

- Les réactions de Waaler-Rose et au latex, la recherche de cellules de Hargraves et de facteurs antinucléaires sont constamment négatives.

- Le complément sérique est normal.

- A la ponction articulaire, on retrouve un liquide riche en polynucléaires non altérés avec phagocytose élevée.

- Dans le liquide synovial, existe un taux élevé de complément et, dans un tiers des cas, on note la présence d'inclusions macrophagiques, telles celles observées dans le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter et dans les arthropathies cristallines.

- Les lésions histologiques de la synoviale comportent des nécroses de surface, des amas fibrineux, un infiltrat inflammatoire polymorphe périvasculaire et une multiplication des sections vasculaires.

4)- LES MANIFESTATIONS NERVEUSES.

Elles font l'objet de cette thèse ; soulignons d'emblée leur gravité, puisque ce sont les seules localisations de la maladie engageant le pronostic vital.

5)- LES MANIFESTATIONS DIGESTIVES.

Retrouvées dans 40 % des cas, elles sont peu caractéristiques et consistent en nausées, anorexie, douleurs abdominales, diarrhées, météorisme abdominal.

Des complications peuvent apparaître : perforations intestinales, colites hémorragiques et ulcéreuses.

6)- Enfin, D'AUTRES MANIFESTATIONS PLUS RARES.

Elles peuvent être :

- CARDIAQUES : Ce sont surtout des péricardites guérissant sans séquelles ; plus rarement, atteinte des autres tuniques.

- PULMONAIRES. Peuvent survenir :

- des adénopathies médiastinales, habituellement hilaires, uni ou bilatérales ;

- des épanchements pleuraux ;

- des infarctus pulmonaires ;

- des infiltrations diffuses macronodulaires uni ou bilatérales.

- Sont encore possibles :

- une atteinte des glandes endocrines : on a signalé des troubles thyroïdiens, pancréatiques, gonadiques, avec influence des menstruations sur les poussées ;

- une atteinte du système musculaire, récemment étudiée, de type "myositique", avec nécrose et prolifération interstitielle ;

- enfin, polyadénopathie, orchio-épididymites et urétrites récidivantes sans séquelles.

III - LES SIGNES BIOLOGIQUES.

Ils ne présentent aucune spécificité.

= L'hémogramme est, dans la majorité des cas, normal. Parfois, on peut retrouver une anémie très

modérée, une hyperleucocytose avec lymphocytose discrète (55 % des cas, pour OSHIMA). L'hyperéosinophilie serait fréquente pour les auteurs japonais.

= La vitesse de sédimentation : Elle est accélérée dans 60 %, entre 30 et 50 mm à la première heure. L'augmentation est plus nette lors des poussées.

= Les protéines : La dysprotéïnémie est la modification majeure de l'affection, mais celle-ci est plus qualitative que quantitative dans la majorité des cas.

- Hyperprotidémie modérée entre 75 et 80 g/l.

- A l'électrophorèse :

• hyper-alpha-1-globulinémie ;

• hyper-alpha-2-globulinémie portant essentiellement sur les mucoprotéines et les glycoprotéines ;

• les gammaglobulines sont augmentées dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

- La C-réactive protéine est augmentée dans 45 % des cas.

- Le taux des enzymes sériques est normal.

= Les examens usuels (urée sanguine, glycémie, uricémie, clearances rénales, tests hépatiques) sont normaux. Nous verrons que, dans les deux observations présentées, il existe des perturbations hépatiques biologiques dissociées, dont les unes sont sans aucune traduction clinique.

IV - LES LESIONS HISTOLOGIQUES.

Nous verrons plus particulièrement celles de l'oeil et du cerveau, mais les modifications histologiques ne sont ni spécifiques de la maladie, ni

spécifiques de l'organe. La lésion majeure est une vascularite avec périvascularite et infiltrat inflammatoire polymorphe.

En définitive, la maladie est évidente quand existe la triade caractéristique. Mais, devant des signes révélateurs moins typiques, le tableau peut rester longtemps déroutant.

Quoi qu'il en soit, le diagnostic posé il est indispensable de pratiquer un bilan viscéral et neurologique, afin de pouvoir préjuger du pronostic.

V - L'EVOLUTION D'ENSEMBLE DE LA MALADIE.

Elle se fait rarement d'une seule tenue. Les poussées, sans rythme ni périodicité entre elles, sont le mode évolutif habituel et laissent peu à peu des séquelles plus ou moins importantes.

Le plus souvent, l'expression de la maladie, chez un même malade, n'est pas généralisée, mais les troubles (notamment oculaires et nerveux) semblent évoluer pour leur propre compte.

La durée d'évolution est variable, pouvant aller de quelques mois à une quinzaine d'années. Cependant, celle-ci est largement écourtée lorsque les signes neurologiques surviennent.

P R E M I E R E O B S E R V A T I O N

Le malade B. M..., âgé de 25 ans, d'origine algérienne (maghrebin), est admis le 7 Décembre 1970, dans le Service du Professeur DOMART à l'Hôpital Claude-Bernard, pour hémiplegie droite.

Celle-ci est survenue progressivement la veille au soir, sans fièvre, et précédée quelques jours auparavant d'une angine avec rhino-pharyngite non traitée.

L'examen à l'entrée retrouve :

- une fièvre à 39°,
- un déficit moteur droit prédominant au membre supérieur,
- une paralysie faciale droite de type central,
- aucun autre trouble neurologique, hormis une céphalée, sans vomissement ni trouble du transit,
- pas de signes infectieux, sauf la fièvre, et la gorge est normale ;
- le reste de l'examen est normal.

Les examens complémentaires :

= La vitesse de sédimentation est accélérée :

- 39 mm à la première heure,
- 78 mm à la deuxième heure.

= L'hémogramme est peu modifié :

- G.R. : 4.020.000 / mm³
- G.B. : 11.000 / mm³, dont :
 - Polynucléaires neutrophiles 78 %
 - Lymphocytes 17 %
 - Monocytes 5 %.

- Plaquettes : 296.000.

= A la ponction lombaire, on retrouve un liquide de eau de riz :

- chimiquement normal :

- . Albumine : 0,30 g/l
- . Glucose : 0,65 g/l
- . Chlore : 118 mEq/l

- mais contenant 428 éléments/mm, dont :

- . 78 % de polynucléaires,
- . 30 % de lymphocytes,
- . sans germes à l'examen direct, puis aux cultures (milieux usuels et de Loewenstein).

= Les examens usuels sont normaux.

= Au prélèvement de gorge, on retrouve :

- Streptocoque non hémolytique,
- Staphylocoque blanc,
- Staphylocoque doré.

= A l'électro-encéphalogramme : "électrogenèse pauvre, réactive, sans asymétrie ni surcharge significative" (Docteur CHRISTOPHE).

= La radiographie thoracique est normale.

Le 9-12-1970, soit deux jours plus tard, s'associent à ce tableau inchangé :

1- Un syndrome méningé discret, avec céphalées et raideur de la nuque. Une nouvelle ponction lombaire montre un liquide céphalo-rachidien :

- . chimiquement normal,
- . avec 257 éléments composés de :
 - polynucléaires,
 - lymphocytes,

- cellules réticulo-histiocytaires très altérées,
- sans germes.

2- Un syndrome infectieux plus net avec clochers thermiques à 39°.

Les hémocultures seront négatives.

3- Et surtout, une éruption des membres inférieurs, faite de vésicules puriformes en petits groupes, reposant sur une zone érythémateuse, dont le prélèvement est stérile.

4- Devant ce tableau et en l'absence d'étiologie évidente, un traitement par Totapen (8 g/j) et Gentalline (4 amp./j.) est institué.

Dans les jours qui suivent, on note une amélioration, avec :

- apyrexie dès le deuxième jour de traitement antibiotique ;

- légère récupération motrice du membre supérieur droit ;

- mais apparition d'une diplopie, de vertiges modérés avec nystagmus horizontal battant à gauche, mais sans déviation des index.

- L'E.E.G. s'améliore et reste toujours peu modifié : "Tracé toujours peu volté, mais comportant un alpha bien fourni, symétrique, avec quelques ondes thêta plates bitemporales et réactivités normales".

- Dans le liquide céphalo-rachidien, il n'existe plus que 25 éléments à prédominance lymphocytaire.

- Les enquêtes virologiques sont négatives.

- L'artériographie carotidienne gauche et le gamma-encéphalogramme sont normaux.

- A noter un élément important, qui va trouver sa signification : la cuti-réaction à la tubercu-

line est fortement positive.

Le 28 Décembre 1972, douze jours après le début de la maladie, le problème étiologique de cette hémiplégie droite brutale, chez un sujet de 25 ans, s'accompagnant d'un syndrome infectieux modéré et s'améliorant progressivement, va être résolu. En effet, surviennent divers éléments :

- petit aphte buccal de la lèvre inférieure avec dysphagie ;
- trois aphtes scrotaux plus étendus et extrêmement typiques ;
- une notion d'"oeil rouge" à l'interrogatoire, survenu trois mois auparavant ;
- et à l'examen clinique, une hypodermite périveineuse au niveau des avant-bras.

Le diagnostic de syndrome de Behcet est alors porté, sur la survenue au cours de l'évolution de ces divers éléments :

- syndrome neurologique avec hémiplégie droite, puis syndrome méningé lymphocytaire ;
- affection oculaire antérieure à celui-ci ;
- aphtose bipolaire ;
- pseudo-folliculite aseptique des membres inférieurs ;
- hypodermite périveineuse des avant-bras ;
- hypersensibilité cutanée non spécifique avec réaction inflammatoire à toute piqûre et à la cuti-réaction.

Un certain nombre d'examens complémentaires vont le corroborer :

- 1- Normalité des examens usuels.

2- Aspect lymphocytaire du liquide céphalo-rachidien sans modification de l'albuminorachie.

3- Mais surtout, examen oculaire (Mme BERK-MAN) qui montre :

a- Acuité visuelle conservée.

b- Motilité extrinsèque :

- . pas de parésie,
- . pas de diplopie au verre rouge,
- . nystagmus horizontal plus net dans le regard vers la gauche.

c- Hémianopsie latérale homonyme droite relative, prédominant dans le secteur inférieur.

d- Diminution de la force musculaire de l'orbiculaire gauche.

e- Sensibilité cornéenne normale.

f- Au fond d'oeil :

- . papilles nettes,
- . vaisseaux normaux,
- . pas de périphlébite rétinienne,
- . pas de chorio-rétinite maculaire,
- . présence de corps flottants dans le vitré, plus importants à droite qu'à gauche, séquelles possibles d'une uvéite postérieure.

g- A la lampe à fente : pas de séquelles d'uvéite ni d'hypopion.

4- Tests cutanés (Dr. ESCANDE) :

a- Réactivité cutanée non spécifique :

Deux séries de tests intradermiques ont montré régulièrement une positivité, quel que soit l'antigène et quelle que soit la concentration ; la simple piqûre avec une aiguille stérile a également entraîné une réaction inflammatoire. La biopsie du "nodule" de positivité après test cutané montre des lésions vasculaires proches de celles de l'angéite

"allergique", mais l'infiltrat est plus polymorphe, plus riche en lymphocytes et histiocytes.

b- Biopsie des aphtes scrotaux :

Nécrose hyaline de certaines cellules avec effacement de quelques noyaux épidermiques ; au-dessous de cette zone, il existe un réseau fibrinoïde sous la basale épidermique, accompagné d'un oedème papillaire ; dans le derme, infiltration inflammatoire lympho-histiocytaire assez dense et diffuse.

Conclusion : Ces lésions épidermiques apparaissent être liées à un processus d'ischémie vasculaire ; cependant, il faut souligner que, sur ce fragment, on ne voit pas de lésions des gros vaisseaux et, d'autre part, que la nécrose unicellulaire observée rappelle celle des toxidermies et non des processus ischémiques ; il semble donc exister dans cette lésion une atteinte épidermique mixte.

Cliniquement, l'amélioration se poursuit :

- Les aphtes scrotaux sont en voie de cicatrisation.

- Il y a récupération progressive de la force musculaire aux membres supérieur et inférieur et le malade peut se mettre debout ; la spasmodicité est alors nette.

- Mais persistent une discrète paralysie faciale droite, un nystagmus, l'hémianopsie latérale homonyme droite.

Un essai de traitement par les corticoïdes est institué le 20 Janvier (80 mg/j. de Deltacortisone). Mais la dose devra être diminuée, car, d'une part elle est mal supportée (poussée de gastro-duodénite ancienne), d'autre part elle n'apporte pas d'amélioration notable à l'état du malade.

EVOLUTION :

Le 8 Février 1971, le malade est adressé pour rééducation motrice dans le Service du Docteur CLAISSE, à l'Hôpital R. Poincaré.

L'état clinique s'est amélioré :

- Le déficit droit des membres est atténué ; la marche est possible.

- Il n'existe pas de nouvelles localisations neurologiques.

- Les aphtes scrotaux ont laissé des séquelles cicatricielles ; il existe un aphte buccal en évolution.

- A noter un foie sensible à la palpation et légèrement augmenté de volume (13 cm sur la ligne mamelonnaire).

Les divers examens paracliniques ne montrent pas de modifications majeures :

- Electro-encéphalogramme (Dr. LEVY-ALCOVER) : "Pas d'anomalies notables".

- Vitesse de sédimentation : 18 mm à la 1ère heure, 40 mm à la 2ème heure.

- Hémogramme : G.R. : 4.500.000
G.B. : 11.000, avec une particularité fréquente : éosinophilie à 4 %.

- Electrophorèse des protides :

- Protides totaux : 69 g/l, avec :

- Albumine 62 %

- Alpha-1-globulines 4 %

- Alpha-2-globulines 9 %

- Bêta-globulines 13 %

- Gamma-globulines 12 %

- Bilan hépatique :

- Cholestérol total : 1,20 g/l

- Bilirubine directe : 4 mg/l

- . Transaminases : SGOT 25 mu/ml,
SGPT 12 mu/ml.
- . Phosphatases alcalines : 5 uB
- Examen oculaire (Dr. BERETTA) :
 - . Strabisme concomitant.
 - . Hémianopsie latérale homonyme droite du quadrant inférieur.
 - . Fond d'oeil gauche : normal,
droit : petit point cicatriciel d'une choroïdite ancienne.
- Examens usuels et électrocardiogrammes normaux.

Le malade débute alors la rééducation avec confiance et ardeur.

Il reçoit 30 mg/j. de Deltacortisone per os.

Durant un mois, l'évolution va rester stationnaire, avec une nouvelle poussée d'aphtes buccaux, et se pose uniquement le problème de la thérapeutique corticoïde, car elle n'apporte pas d'amélioration clinique patente et de plus la pression artérielle s'est élevée à 16/10.

Les examens complémentaires ne sont pas modifiés, hormis l'augmentation de l'éosinophilie à 9 % en Mars 1971.

A partir du mois d'Avril 1971, l'état clinique va progressivement se dégrader :

= Le 19 Avril 1971 :

- Apparition de céphalées diffuses, prédominant du côté droit ;
- Douleurs sous-costales droites et foie douloureux à la palpation ;
- A l'électrophorèse : bloc bêta/gamma (29 %).

= Le 2 Juin 1971 :

- Stomatite diffuse et, deux jours plus tard, poussée d'aphtose buccale.

- Baisse de l'acuité visuelle à gauche avec, au fond d'oeil : "rétine pâle et artères très fines pouvant expliquer la baisse de l'acuité visuelle".

= Le 9 Juin 1971 :

- Au décours de la poussée d'aphtose, aggravation des signes neurologiques dans un climat fébrile (39°8) :

. Majoration du déficit moteur droit,

. Survenue d'un déficit moteur gauche, touchant les membres supérieur et inférieur. Il existe un signe de Babinski bilatéral, net, pour la première fois depuis le début de la maladie.

. A l'électro-encéphalogramme : "Le tracé est un peu moins volté au niveau de la région postérieure droite".

- Modification du psychisme, jusque là normal, avec état d'indifférence totale vis-à-vis du milieu extérieur et repli sur soi-même.

- Douleurs abdominales et constipation.

- Insomnie.

- Modifications biologiques, l'électrophorèse des protéides devenant plus typique :

. Hyperprotéïnémie à 75 g/l,

. dont : Albumine 56 %

Alpha-1-globulines 5 %

Alpha-2-globulines 11 %

Bêta-globulines 13 %

Gamma-globulines 15 %

Les corticoïdes sont alors repris (Solupred 40 mg/j.), cette poussée de la maladie semblant correspondre à un arrêt de cette thérapeutique.

= Durant le mois de Juillet, l'état clinique continue à se dégrader :

- Sur le plan moteur, l'état est stationnaire.

- Surviennent trois épisodes fébriles à 38°5, isolés, hormis une accélération notable de la vitesse de sédimentation :

90 mm à la première heure
110 mm à la deuxième heure.

- Le comportement présente de grosses anomalies : à la phase d'indifférence, succède une phase d'euphorie et d'agitation entrecoupée d'actes démentiels. Cet état nécessite un traitement par Tofranil, qui améliore progressivement l'état psychique ; mais cette thérapeutique doit être arrêtée, car :

= Le 20 Août 1971, apparaît un ictère franc, généralisé et isolé, qui persistera un mois environ, pour disparaître.

- Le bilan hépatique est modifié :

- . Cholestérol total : 2,45 g/l
- . Bilirubine totale : 18 mg/l
- . Transaminases : SGOT : 46, puis 90 mu/ml
SGPT : 44, puis 120 mu/ml
- . Phosphatases alcalines : 29 uB

- Positivité des tests inflammatoires.

- Electrophorèse des protides :

- . Protides totaux 75 g/l
- . Albumine 45 %
- . Alpha-1-globulines 9 %
- . Alpha-2-globulines 17 %
- . Bêta-globulines 16 %
- . Gamma-globulines 13 %

- Vitesse de sédimentation accélérée :

80 mm à la première heure,

110 mm à la deuxième heure.

- Hémogramme normal, avec diminution de l'éosinophilie.

L'étiologie de cet ictère reste imprécise :

- Hépatite toxique sous Tofranil :

. En sa faveur, la survenue de l'ictère en cours de traitement et sa disparition à l'arrêt de ce dernier.

. Mais il n'y a pas eu de signes "allergiques" et l'éosinophilie existait avant l'apparition de l'ictère et est allée en diminuant même sous administration de la drogue.

. Le test de transformation lymphoblastique n'a pas été fait, de même que l'épreuve de réinduction.

- Hépatite virale : mais discrétion du syndrome de cytolyse et du syndrome inflammatoire, négativité de la recherche de l'antigène Australie (Mais cette dernière est souvent négative).

- Pancréatite, mais l'amylasémie a toujours été normale durant toute l'évolution de la maladie.

- Localisation de la maladie (thrombose portale ?) :

. Vu les anomalies hépatiques antérieures à l'ictère et au traitement par Tofranil : douleurs hépatiques spontanées et provoquées, augmentation modérée du volume hépatique, dysprotéinémie à l'électrophorèse ;

. Mais cette dernière est une des caractéristiques de la maladie indépendamment de tout trouble hépatique ; de plus, il n'existe aucun autre trouble de la série portale et l'ictère a évolué favorablement avec normalisation du bilan hépatique.

Cependant, si cliniquement les troubles moteurs s'améliorent discrètement, principalement du côté gauche, l'ensemble de l'évolution de la maladie ne marque aucune stabilisation. En effet :

- Le 14 Novembre 1971, survient "une énorme hémorragie de la partie temporale inférieure de la rétine droite, noyant toute la région, peut-être en rapport avec une oblitération de la veine temporale inférieure".

- Une ponction lombaire, faite à titre systématique le 29 Décembre 1971, en dehors d'une poussée neurologique, retrouve de rares hématies et 39 leucocytes.

Bien que le psychisme se soit un peu amélioré, avec disparition des accès démentiels, il persiste des alternances d'indifférence et de phases dépressives, le malade recevant Anafranil (1 g/l), Valium (15 mg/j.), Solupred (40 mg/j.), Synacthène (2 injections/semaine).

- Le 15 Février 1972, le malade présente un état grave avec :

- séquelles hémiplegiques, bilatérales, plus importantes aux membres droits. Le malade ne se déplace que très peu ; la rééducation motrice est inefficace et ce d'autant que le malade est totalement indifférent à son état et au milieu extérieur.

- paresthésies des membres inférieurs, sans troubles sensitifs objectifs ;

- troubles cérébelleux avec déséquilibre à la marche, hypermétrie et dysmétrie et discret nystagmus ;

- cécité de l'oeil droit ;

- très nette diminution de l'acuité auditive à droite, qui est apparue récemment ;

- le foie est toujours sensible à la palpation, sans modification de sa consistance ni de sa

surface ;

. Il n'y a pas eu de nouvelles poussées d'aphtose, et l'examen ne retrouve pas d'autres localisations de la maladie.

En conclusion :

Cette observation décrit une forme grave de la maladie de Behcet, révélée par l'apparition brutale de troubles nerveux, bien que des troubles oculaires négligés semblent antérieurs.

Après une brève phase d'amélioration, le tableau clinique s'est aggravé, et ce sont ces nouveaux troubles (en particulier l'aphtose bipolaire, les troubles oculaires, bien que l'on n'ait pas retrouvé d'hypopion) qui ont permis de porter le diagnostic de maladie de Behcet.

Depuis, le tableau s'aggrave, avec, semble-t-il, évolution pour leur propre compte des anomalies nerveuses et oculaires et tendance démentielle, sans qu'il y ait de rythme évident.

La thérapeutique corticoïde s'est avérée totalement inefficace à améliorer l'état du malade et à prévenir de nouvelles poussées.

DEUXIEME OBSERVATION

Le malade, A. H..., Tunisien, âgé de 20 ans, est adressé dans le Service du Docteur CLAISSE, à l'Hôpital R. Poincaré, pour un tableau clinique complexe, associant des troubles digestifs et oculaires, alors que le malade est apyrétique.

Six jours auparavant, le tableau avait débuté par des douleurs abdominales vagues, avec nausées et vomissements, s'accompagnant de céphalées frontales et occipitales ; puis, deux jours plus tard, survient une diminution brutale de l'acuité visuelle.

L'examen à son entrée, le 10 Novembre 1967, retrouve :

- une diplopie avec photophobie,
- un nystagmus horizontal, sans déviation des index,
- un strabisme interne droit,
- une paralysie faciale droite de type périphérique,
- une paralysie des 5me, 6me, 8me paires du côté droit;
- il n'existe aucun déficit moteur ni sensitif, aucun signe méningé clinique ;
- le reste de l'examen est normal, hormis une dysphagie discrète (avec examen de la gorge normal) et une dysurie.

Parmi les examens complémentaires :

- L'hémogramme est normal :

- . G.R. : 5.420.000
- . G.B. : 7.700, dont :
 - Polynucléaires neutro. 80 %
 - Eosinophiles 1 %
 - Lymphocytes 18 %
 - Monocytes 1 %

- La vitesse de sédimentation :
 - . 11 mm à la première heure,
 - . 27 mm à la deuxième heure.

- Le fond d'oeil retrouve une turgescence vasculaire avec bord temporal de la papille un peu flou.

- A la ponction lombaire : liquide clair, non hypertendu, avec :
 - . albumine 0,20 g/l
 - . 12 lymphocytes/mm³
 - . pas de germes à l'examen direct, puis aux cultures.

Devant ce tableau, on pense à une polio-encéphalite, et ce d'autant que le malade n'a pas été vacciné, et l'on entreprend un traitement par Terramycine (2 g/j.) et Cortancyl (15 mg/j.).

Cependant, les enquêtes virologiques et bactériologiques, pratiquées à l'entrée du malade, reviennent négatives (à deux dosages espacés d'un mois).

Onze jours après le début des troubles, s'associent à ce tableau :

- un déficit moteur droit discret avec hypotonie modérée et signe de Rossolimo à droite,
- une dysarthrie.
- Le fond d'oeil est normal des deux côtés.
- L'électro-encéphalogramme montre "un tracé sans anomalies notables" (Dr. LEVY-ALCOVER).

- Et les seules anomalies biologiques retrouvées sont un taux de cholestérol très bas (0,85 g/l).

Le 28 Novembre 1967, l'état neurologique s'est très nettement amélioré :

- Disparition de la paralysie du VI, du nystagmus, du signe de Rossolimo, de la dysurie.

- Et seules persistent :

- une discrète paralysie faciale droite,
- une hypoacousie droite atténuée,
- une légère diminution de la force musculaire du côté droit,
- des céphalées modérées.

Cependant, malgré cette amélioration, le malade reste très amaigri.

- Une nouvelle ponction lombaire, faite à titre systématique (et qui sera suivie d'un clocher thermique à 38°2), montre un liquide clair :

• de composition chimique normale :

- albumine 0,55 g/l
- glucose 0,55 g/l
- chlorures 6,97 g/l,

• avec 34 éléments dont :

- 60 % de lymphocytes,
- 40 % de polynucléaires.

- La cuti-réaction à la tuberculine est positive.

- A noter quelques perturbations biologiques isolées :

• Hyperprotidémie :

- Protides totaux : 91 g/l

• et à l'électrophorèse :

- Albumine 55 %

- Alpha-1-globulines 3 %
- Alpha-2-globulines 10 %
- Bêta-globulines 13 %
- Gamma-globulines 19 %
- . Cholestérolémie à 1,20 g/l
- . Transaminases sériques :
 - SGOT : 51,5 mu/ml
 - SGPT : 20 mu/ml.

L'état clinique va continuer à s'améliorer, mais :

- Le 16 Décembre 1967, le malade est fébrile (38°5), se plaint de douleurs scrotales. L'examen retrouve sur le scrotum quatre plaques indurées et sèches.

- Puis, deux jours plus tard :

- . réapparition d'un strabisme,
- . aggravation de la paralysie faciale droite,
- . déficit moteur modéré, mais global, portant sur les quatre membres.

- Enfin, le 21 Décembre 1967 :

- . le malade est toujours fébrile,
- . et survient un syndrome méningé évident avec céphalées frontales intenses, attitude en chien de fusil, photophobie et vomissements.

. De plus, on note :

- la réapparition de la dysurie,
- des paralysies oculo-motrices bilatérales, touchant les VI^{me} et IV^{me} paires.

. La ponction lombaire montre un liquide trouble avec :

- albumine 2,08 g/l
- glucose 0,63 g/l
- chlore 0,64 g/l

- et 204 leucocytes/mm³, dont :
 - . 75 % de polynucléaires,
 - . 25 % de lymphocytes.

- Une nouvelle cuti-réaction tuberculinique est très fortement positive.

Dans le doute et en l'absence d'étiologie évidente, on traite alors le malade par un traitement antituberculeux (Streptomycine, INH, Trécator).

Dans les jours qui suivent :

- apparaît une dysphagie totalement isolée avec gorge normale ;
- le malade est apyrétique ;
- le syndrome méningé s'est atténué ;
- les autres désordres neurologiques persistent inchangés ;
- mais survient un hoquet avec risque d'apnée.

Et, le 25 Décembre 1967, un arrêt respiratoire nécessite l'hospitalisation dans le Service du Pr. GOULON, où l'on pratique :

- une trachéotomie,
- un lipiodol ventriculaire, devant la possibilité d'une tumeur de la fosse postérieure ; celui-ci est normal.

Le 31 Décembre, l'état clinique continue à s'aggraver, avec :

- paralysie faciale droite,
- nystagmus horizontal dans le regard latéral gauche,
- paralysies bilatérales des IV^{me} et VI^{me} paires,
- hypoesthésie cornéenne,
- troubles de la déglutition avec abolition du réflexe du voile.

Cet état va persister durant un mois environ, puis s'améliorer progressivement et, en Février 1968, il n'existe pratiquement plus aucun trouble neurologique, hormis :

- la persistance des céphalées,
- une paralysie faciale droite atténuée,
- une discrète diminution de la force musculaire du triceps.

Le résultat négatif des cultures sur milieu de Loewenstein fait arrêter la thérapeutique antituberculeuse.

En définitive, l'étiologie de cet épisode méningo-encéphalitique sévère reste imprécise. Il est à noter cependant que le malade a présenté des lésions scrotales.

Le malade rentre alors chez lui et va bien jusqu'en Août 1970. Cette bonne évolution est cependant entrecoupée, en Mars 1968, par un épisode dyspnéique avec cornage, en rapport avec des séquelles de trachéotomie et ayant nécessité une prothèse trachéale.

En effet, en Août 1970, le malade doit être ré-hospitalisé pour des troubles de l'oeil droit à type d'iridocyclite, et l'examen oculaire montre qu'il s'agit d'une deuxième poussée.

En Novembre 1970, survient une troisième poussée, plus grave, de l'oeil droit, avec rechute bilatérale rapide.

En Janvier 1971, l'examen oculaire (Dr. BERETTA) retrouve :

- à droite : des séquelles d'iridocyclite très marquées avec uvéite postérieure ;
- à gauche : des corps flottants du vitré.

Le malade est alors hospitalisé dans le Service

du Dr. CAMPINCHI, le 13 Janvier 1971.

L'état oculaire est mauvais et l'examen note, à cette date :

- une uvéite bilatérale mixte à prédominance droite, avec synéchies du côté droit ;
- un Tyndall positif à droite (+), nul à gauche ;
- une acuité visuelle de 1/20 à droite,
de 3/10 à gauche.

La ponction lombaire montre un liquide :

- chimiquement normal,
- avec 7 leucocytes / mm³,
- et dont l'immuno-électrophorèse est normale.

Le traitement (perfusion quotidienne de Synacthène et atropine) amène une rétrocession progressive des troubles. Et l'éclaircissement du fond d'oeil à droite permet, en Février 1971, de noter une thrombose de l'artère nasale supérieure.

D'autres examens sont pratiqués et sont normaux, en particulier :

- l'électro-encéphalogramme,
- l'audiogramme,
- l'examen O.R.L., qui montre une infection rhino-pharyngée chronique.

Le malade sort du Service le 21 Février 1971 avec, comme traitement, Cortancyl (20 mg/j.), Synacthène (2 injections/semaine). Le traitement est complété, le 1er Mars 1971, par une iridectomie droite à visée préventive inflammatoire.

Il faut attendre la rechute oculaire du 17 Mars 1971 pour apporter une réponse étiologique à ce tableau complexe neurologique régressif, puis oculaire.

En effet, à cette date, alors que le malade est toujours sous traitement, survient une uvéite antérieure droite pure avec :

- Tyndall très positif (++++),
- mais surtout petit hypopion.

Le malade est alors mis sous un traitement double :

- local : ponction évacuatrice de la chambre antérieure de l'oeil et injection locale de corticoïdes ;
- général : Synacthène à forte dose, Cortancyl progressivement remplacé par Chloraminophène (3 c/j.).

Le 5 Mai 1971, alors que le malade avait arrêté spontanément son traitement, survient une nouvelle rechute avec uvéite intense de l'oeil droit et hypopion très net. La reprise du traitement général et local apporte une amélioration spectaculaire.

En Juillet 1971, survient une nouvelle poussée oculaire, s'accompagnant d'aphtose buccale.

En définitive, il a fallu attendre que l'uvéite prenne son caractère typique avec hypopion pour envisager le diagnostic de syndrome de Behcet avec certitude. Différents tests vont encore l'étayer :

1- Tests cutanés. On retrouve :

- une forte positivité aux tests microbiens et à la tuberculine, sans réaction syndromique ;
- une réaction cutanée au niveau du témoin sans antigène.

2- Test de transformation lymphoblastique à la salive autologue (Pr. AMOR) qui est positif deux fois :

. Le 16 Avril 1971 : 2,3 % contre 0,6 chez le sujet témoin.

. Le 7 Mai 1971 : 1,4 %.

(Les chiffres obtenus sont bas, mais le ma-

lade recevait un fort traitement immunodépresseur).

En conclusion, le diagnostic de maladie de Behcet, chez ce malade, repose sur un certain nombre d'arguments :

1- Signes neurologiques à type de méningo-encéphalite sévère, n'ayant laissé que des séquelles minimes et, fait rare, n'ayant pas récidivé depuis cinq ans.

2- Troubles oculaires évoluant par poussées, avec participation vasculaire et hypopion par deux fois, bien que tardif.

3- Notion d'aphtose buccale, évidente en Juillet 1971, et lésions scrotales.

4- Extrême positivité de tous les tests cutanés.

5- Positivité par deux fois du test de transformation lymphoblastique à la salive autologue.

FREQUENCE DES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

LETTRES

Elle est diversement appréciée par les auteurs.

L'existence de manifestations neurologiques au cours de la maladie de Behcet est connue depuis 1941, date à laquelle KNAPP, SCHULTEISS et LINDER signalent le développement d'un syndrome complexe avec aphasie sensorielle, amnésie, céphalées, dysmétrie des membres supérieurs, chez une femme âgée de 28 ans, atteinte d'une maladie de Behcet.

Au cours des années suivantes, d'autres observations mentionnent avec une fréquence croissante la survenue de troubles nerveux au cours de l'évolution de l'affection. Actuellement, cinquante observations mondiales environ signalent des troubles neurologiques chez des sujets atteints de maladie de Behcet.

La plupart des auteurs européens estiment la fréquence de ces troubles nerveux à 10 % des cas ; par contre, les auteurs japonais l'estiment à 29 % des cas. Ceci peut tenir à deux ordres de faits :

- d'une part, la grande fréquence de la maladie au Japon ;

- d'autre part, au fait que l'expression des lésions nerveuses peut être purement biologique.

EXPRESSION DES MANIFESTATIONS NERVEUSES

L'expression clinique de la maladie de Behcet réalise une uvéo-névrite très polymorphe, suivant que prédomine l'une ou l'autre de ses composantes.

Nous décrirons d'abord les signes neurologiques initiaux, puis les divers aspects élémentaires des troubles, enfin leurs modalités évolutives et leur pronostic.

I - LES SIGNES NEUROLOGIQUES INITIAUX.

Le début des troubles nerveux est le plus souvent rapide, voire brutal (20 cas sur 37, pour SCHOTLAND) ; ailleurs, il est progressif, mais rarement insidieux.

Le tableau neurologique initial est, dans la majorité des cas, riche, avec atteinte du tronc cérébral, méningo-encéphalite fébrile associant à des degrés variables : céphalées, raideur de la nuque, hémiparésies transitoires des membres, parésies des nerfs crâniens généralement de type pseudo-bulbaire, état confusionnel et quelquefois troubles mnésiques.

Mais le début de l'atteinte nerveuse peut également se révéler par des troubles plus isolés :

- état confusionnel aigu, s'enrichissant peu à peu d'autres désordres ;
- signes méningés parfois très discrets, avec plus ou moins quelques symptômes d'altération parenchymateuse et modification du liquide céphalo-rachidien.

II- ASPECTS ELEMENTAIRES DES MANIFESTATIONS NERVEUSES.

En 1956, PALLIS et FUDGE distinguaient trois syndromes nerveux dans la maladie :

- syndrome du tronc cérébral, évoluant en poussées irrégulières,
- syndrome méningo-encéphalitique fébrile,
- syndrome confusionnel.

Cette distinction est en fait discutée par beaucoup d'auteurs. WADIA et WILLIAMS, ALEMA et BIGNAMI estiment que le nombre d'observations publiées est trop restreint et les associations des divers syndromes trop fréquentes pour autoriser à schématiser la séméiologie des formes neurologiques de la maladie de Behcet.

Quoi qu'il en soit, aussi variable que soit l'expression clinique des déterminations nerveuses de la maladie, il est remarquable que la composante méningée soit retrouvée quasi constamment, peu à peu enrichie d'autres manifestations.

A)- LES SIGNES MENINGES.

La symptomatologie n'a, le plus souvent, rien de particulier, réalisant le tableau classique d'une méningite à début rapide, avec céphalées, raideur de la nuque, signe de Kernig et Brudzinski, vomissements qui imposent le diagnostic. Cependant, dans de nombreuses observations, le syndrome méningé se réduit à une céphalée intense et isolée.

Dans la majorité des cas, le liquide céphalo-rachidien est modifié :

- Eléments :

Le plus souvent, réaction cellulaire lymphocytaire modérée ; les chiffres oscillent entre 10 et 300 éléments par mm³, rarement beaucoup plus élevés

(5.400 éléments dans l'observation d'ALM et OBERG).

. Toutefois, des polynucléaires neutrophiles peuvent être retrouvés au début ou en période évolutive (HARTEMAN, 1966).

- Albuminorachie peu augmentée, entre 0,50 (65 % des cas) et 0,90 g/l. La valeur la plus haute retrouvée est de 5,40 g/l.

- Les sucres et chlorures sont normaux en général.

- Les tests sérologiques et bactériologiques sont négatifs.

- Il existe une augmentation des gammaglobulines, plus notable que dans le sang : 13 à 29 %.

- La pression est normale dans tous les cas. SCHOTLAND retrouve 1 cas où la pression ventriculaire est augmentée.

Ce n'est qu'exceptionnellement que le liquide céphalo-rachidien est normal en présence de signes neurologiques patents (WADIA et WILLIAMS, 1957), et ceci peut être expliqué probablement par le fait que le liquide céphalo-rachidien a été étudié trop tardivement ou en dehors d'une poussée évolutive.

Enfin, une hémorragie méningée a parfois été notée.

L'évolution de cette méningite est variable :

- soit qu'elle régresse complètement, mais le plus souvent il y a rechute au bout d'un temps variable ;

- soit qu'elle évolue d'une seule tenue, en quelques mois, vers la mort.

B)- LES AUTRES MANIFESTATIONS NERVEUSES.

Elles accompagnent en règle le syndrome méningé, et c'est plus rarement qu'elles surviennent isolément. De plus, elles ne sont pas souvent révélatrices.

Dans l'ensemble, elles sont de trois ordres : fonctionnelles, objectives et psychiques, et chaque partie de l'axe nerveux peut être touchée.

1- Manifestations fonctionnelles.

Elles sont fréquentes et on a isolé :

- La céphalée : elle tient une grande place. En effet, elle est presque constante, se trouvant signalée, au moins durant une partie de l'évolution, dans presque toutes les observations.

Elle évolue par périodes, sans caractère particulier, hormis sa persistance et son intensité. Dans certains cas, elle résume le syndrome méningé.

- Des paresthésies des membres inférieurs sont citées, principalement par les auteurs japonais.

2- Manifestations objectives.

Elles sont fréquentes et toujours graves, à type de :

a)- Syndrome encéphalitique

avec perturbations de la conscience. Dans la majorité des cas, il accompagne la méningite et l'enrichit à des degrés variables de :

- torpeur, somnolence pouvant aller jusqu'au coma,
- ou parfois confusion mentale avec troubles mnésiques entraînant une détérioration progressive de la conscience,

- l'électro-encéphalogramme est alors le plus souvent perturbé.

b)- Atteinte des nerfs crâniens.

Elle est, elle aussi, fréquemment associée au syndrome méningé. Il peut s'agir de :

- paralysies oculo-motrices : celles-ci sont rares et rarement en rapport avec des troubles oculaires ; elles signent le plus souvent une participation neuro-méningée ;

- atteinte de la VII^{ème} paire ;

- paralysie faciale de type périphérique ;

- mais aussi atteinte des IX^{ème}, X^{ème}, XI^{ème} paires, source de troubles respiratoires et circulatoires.

Leur évolution est, elle aussi, variable : certaines de ces atteintes persistent sans changement durant plusieurs semaines ; d'autres, à l'opposé, sont transitoires et récidivantes d'un jour à l'autre, réalisant des aspects déconcertants.

c)- Paralysies des membres.

Elles sont moins fréquentes et, lorsqu'elles existent, elles donnent lieu à une paralysie spastique de distribution mono, hémi ou paraplégique ; et il est parfois possible de préciser avec exactitude le siège de la lésion (syndrome de Brown-Séquard dans l'observation de PALLIS et FUDGE).

d)- Troubles extrapyramidaux.

Ils sont rares et n'ont été signalés que dans quelques observations.

e)- Signes cérébelleux.

WADIA et FUDGE s'étonnaient, en 1957, de ne

pas reconnaître un seul cas d'atteinte cérébelleuse évidente. A l'heure actuelle, la preuve est faite qu'une symptomatologie cérébelleuse est possible dans le cadre d'un neuro-Behcet. Dans près d'un quart des cas, il existe des signes cérébelleux cliniques ; dans quelques observations (AKSEL, 1958 ; ALAJOUANINE, 1961), l'atteinte cérébelleuse est uniquement histologique.

Cependant, il semble que cette dernière n'existe jamais seule et accompagne une anomalie cérébrale ou médullaire.

f)- Ces désordres neurologiques peuvent se regrouper chez un même malade, à des périodes variables de l'évolution, et réaliser deux syndromes retrouvés fréquemment :

= Le syndrome type "sclérose en plaques" : qui est parmi l'un des plus fréquents et réalisé au fur et à mesure que les poussées se répètent.

Tous les types de troubles neurologiques peuvent se voir, posant de délicats problèmes diagnostiques, et ce d'autant que leur particularité est également :

- leur diffusion,
- l'absence de systématisation,
- l'évolution par poussées,
- la régression possible, plus ou moins complète, après les poussées.

Et seuls les autres éléments du syndrome de Behcet peuvent permettre la distinction entre les deux maladies, durant la vie du malade. Cependant, nous verrons que les modifications histologiques sont différentes.

= Le syndrome "pseudo-bulbaire" : est relativement fréquent. Associés ou dissociés, les troubles réalisés sont à type de :

- troubles de la mimique,
- troubles de la phonation ou/et de la déglu-

tition,

- rire et pleurer spasmodiques,
- troubles pyramidaux,
- troubles mentaux.

Tous ces désordres ont tendance à s'aggraver avec la durée d'évolution.

3- Manifestations psychiatriques.

Elles semblent très fréquentes, mais il est difficile de savoir s'il s'agit de troubles purement psychiques ou en relation avec :

- d'une part, des lésions anatomiques du cortex ;
- d'autre part, les thérapeutiques, en particulier corticoïdes, comme dans notre première observation.

Ces troubles sont graves, car ils n'ont pas tendance à régresser et leur évolution se fait peu à peu vers la démence.

III - EXAMENS COMPLEMENTAIRES EXPLORANT LE SYSTEME NERVEUX.

1- Etude du liquide céphalo-rachidien.

Outre les anomalies en rapport avec la méningite et déjà décrites, il faut noter que le liquide céphalo-rachidien a une composition modifiée lors des désordres neurologiques, même sans participation méningée.

2- Electro-encéphalogramme.

Il est, lui aussi, le plus souvent perturbé quand existent des signes neurologiques ; il s'agit :

- d'altérations diffuses dans la majorité des cas ;

- plus rarement, de ralentissement du rythme,
signes en foyer,
ou tracé électrique normal.

3- D'autres examens ont été pratiqués dans quelques cas et ont pu montrer, de façon très inconstante :

- une discrète dilatation ventriculaire aux examens de contraste ;
- une thrombose veineuse à l'artériographie ;
- un aspect d'arachnoïdite à la myélographie.

Mais dans la plupart des cas, ces enquêtes restent négatives et sont faites surtout dans un but diagnostique, devant des tableaux neurologiques complexes, parfois révélateurs.

MODALITES EVOLUTIVES
ET PRONOSTIC DES TROUBLES NEUROLOGIQUES

I- LA DATE D'APPARITION DES MANIFESTATIONS NERVEUSES.

La date d'apparition des troubles neurologiques est très variable, mais, dans la majorité des cas, ceux-ci surviennent secondairement. Et, bien que l'on ne puisse schématiser, les troubles nerveux ne sont que rarement initiaux et révélateurs, mais dans ce cas posent de délicats problèmes diagnostiques (ainsi, nos deux observations).

Les formes de la maladie à début neurologique, décrites dans la littérature, sont rares : VIANE, en 1957, en décrit une observation ; plus récemment, HARTEMAN, en 1960, puis en 1966 ; HAÏM, en 1970, en isole 3 cas sur 25 cas étudiés.

Le plus souvent, le tableau clinique s'enrichit progressivement et, dans 69 % des cas environ, un délai de deux à cinq années sépare l'éclosion des troubles neurologiques du début de la maladie.

Cependant, vu le pronostic vital fâcheux des localisations nerveuses de la maladie de Behcet, récemment HEWITT, ESCANDE, LAURET et PERLEMUTER insistent sur l'intérêt pratique, en vue d'un diagnostic précoce, qu'il y a à rechercher systématiquement les localisations dangereuses de la maladie (en particulier nerveuses, outre les localisations oculaires et veineuses profondes).

Dans leur classification, évaluant la gravité des signes en nombre de points, les signes neurologiques tiennent une place majeure ; sur un total minimum de 100 points (permettant d'affirmer le diagnostic de maladie de Behcet), ils estiment à :

- 20 points, les troubles oculaires ;
- 30 points, les signes méningés ;
- 30 points, les signes pseudo-bulbaires ;
- 25 points, les signes type "sclérose en plaques, ;
- 15 points, les troubles psychiques.

Cette estimation montre l'intérêt d'une étude systématique du liquide céphalo-rachidien, de l'électro-encéphalogramme, de l'oeil lorsque l'on soupçonne une maladie de Behcet, même en l'absence de signes cliniques évidents ou négligés par le malade.

En effet, quelques observations signalent une participation méningée latente et purement biologique.

Ce fait est encore corroboré par l'étude d'ALM et OBERG, réalisant une encéphalite avec kérato-conjonctivite et névrite optique rétro-bulbaire chez le lapin, par injection intercisternale de liquide céphalo-rachidien provenant de malades atteints de maladie de Behcet, mais sans troubles nerveux cliniques.

II- L'EVOLUTION PROPREMENT DITE.

Elle est, en règle, lente, par poussées entrecoupées de phases de stabilisation, voire de guérison avec disparition des signes. Mais chaque poussée, dans la majorité des cas, aggrave le tableau clinique.

Seul, KNAPP rapporte une stabilisation neurologique ayant duré 7 années ; dans la deuxième observation rapportée ici, aucun trouble neurologique n'est apparu depuis la méningo-encéphalite initiale, il y a 4 ans.

Mais si l'évolution par poussées est le mode évolutif le plus fréquent, il n'existe aucune périodicité entre les différentes rechutes. De plus, les rechutes neurologiques n'ont aucun rapport dans le temps avec les autres manifestations de la maladie (en particulier l'aphtose) et, dans certaines observations de la littérature, il semble que les troubles neurologiques évoluent pour leur propre compte.

Les rechutes peuvent avoir la même localisation que celle apparue initialement ou toucher un autre siège.

Très rarement régressive, l'atteinte nerveuse laisse, dans la majorité des cas, des séquelles (77 % des cas, selon SCHOTLAND). Elles peuvent être de tous types, mais y dominent le déficit moteur, total ou partiel, d'un membre ou d'un segment de membre, l'ataxie cérébelleuse, très rarement des troubles sensitifs.

Ce n'est que très rarement que l'évolution se fait d'une seule tenue : ALAJOUANINE a rapporté, en 1961, une observation où la mort du malade est survenue 7 mois après le premier signe de la maladie et 2 mois après l'apparition des troubles neurologiques.

La gravité de la maladie revient au fait que, lorsque l'atteinte neurologique est apparue :

- d'une part, les rémissions sont moins complètes et plus brèves ;

- d'autre part, l'évolution est très écourtée et se fait vers la mort, dans la moitié des cas, en 1 à 3 ans après le début des troubles nerveux.

Il est à noter que les cas mortels de maladie de Behcet (une fois sur trois) ont toujours comporté des troubles neurologiques jusqu'à présent, et, dans la plupart des cas, ceux-ci ont été associés à des troubles respiratoires majeurs à la période terminale, vraisemblablement d'origine bulbaire.

Le pronostic d'un neuro-Behcet est donc très grave, la moyenne de vie n'étant le plus souvent que de quelques années, et celle-ci risque, de plus, d'être détériorée par le risque oculaire fonctionnel que nous allons voir.

EXPRESSION DES TROUBLES OCULAIRES

Les lésions oculaires sont les manifestations de la maladie le plus anciennement connues et étudiées, et longtemps considérées comme constantes.

Cependant, OSHIMA a montré qu'elles n'existaient que dans 77 % des cas, et NAZZARO les retrouve dans 99 % des cas. Bien que rare, le fait que les lésions oculaires ne soient pas constantes au cours de l'évolution de la maladie est essentiel, puisqu'il a modifié les hypothèses histo-pathogéniques de l'affection, nous le reverrons.

L'atteinte oculaire précède en règle l'atteinte nerveuse et est très volontiers révélatrice de la maladie :

- 20 à 30 % des cas pour OSHIMA et KATO ;
- 15 % pour NAZZARO ;
- plus rarement, pour BIETTI et BRUNA, où l'atteinte oculaire apparaîtrait après l'aphtose.

La plupart des auteurs estiment que les lésions initiales siègent surtout sur le segment antérieur de l'oeil, puis s'étendent progressivement au segment postérieur. Dans les deux observations rapportées ici, l'atteinte initiale a été d'emblée postérieure (observation 1), antérieure (observation 2).

Les types de lésions sont nombreux : on distingue :

I - L'IRIDOCYCLITE RECIDIVANTE.

C'est la lésion la plus fréquente et la plus caractéristique, constituant le troisième élément de la triade décrite par BEHCET.

Dans les causes d'iridocyclite récidivante, la maladie de Behcet tient une place importante : sur 1.608 cas, KATO, entre 1954 et 1964, en retrouve 877 relevant de la maladie de Behcet.

L'atteinte, au début, est le plus souvent unilatérale (50 à 60 % des cas pour NAKAYANA, CAVAVA, SHIKANO). Elle se traduit par des douleurs spontanées et à la pression provoquée, une photophobie et, à l'examen, un effet Tyndall et peu d'exsudats.

Au fur et à mesure des poussées, l'atteinte se bilatéralise rapidement. Souvent, ces poussées présentent une périodicité d'un mois, parfois de plusieurs mois à un an, aboutissant à une uvéite évidente avec des lésions de degré variable :

- synéchies iriennes avec risque de séclusion pupillaire,
- occlusion pupillaire,
- troubles du tonus oculaire (hypotonie, puis hypertonie),
- mais surtout hypopion, très caractéristique, très fréquent (70 à 80 % des cas) et parfois tardif (il ne faut pas l'attendre pour faire le diagnostic). Il consiste en un dépôt blanchâtre de fibrine et de protéines au niveau de la chambre antérieure de l'oeil.

2- LA CHOROÏDITE.

Elle n'est pas non plus spécifique et, pour la plupart des auteurs, il faut opposer l'atteinte diffuse, précoce et rétrocedant rapidement à l'atteinte circonscrite, mais durable.

3- LES AUTRES LESIONS OCULAIRES

sont moins fréquemment observées. Leur fréquence globale, pour chacune d'elles, est de 5 à 10 %. Il s'agit de :

- Conjonctivites aseptiques, souvent précoces, avec parfois hémorragie sous-conjonctivale, ne laissant en général aucune séquelle.
- Kératites, précoces elles aussi, accompagnant souvent la conjonctivite et évoluant favorablement.
- Sclérites et épisclérites, rares, précoces et d'évolution favorable.
- Lésions du cristallin, diffuses, tardives, aboutissant à la cataracte bilatérale.
- Altération du vitré : très fréquente, elle accompagne en général l'uvéite. La présence d'une hémorragie doit faire craindre une rétinopathie dégénérative pouvant survenir à une date variable de l'évolution.

4- En effet, LA RETINOPATHIE

est grave par ses conséquences sur la fonction visuelle. Elle est en général tardive, mais n'a aucune tendance à la régression. Son type est toujours dégénératif et, vu son pronostic défavorable, beaucoup d'auteurs préconisent l'électrorétinogramme systématique pour la dépister précocement.

5- A part, LES LESIONS DU NERF OPTIQUE

qui font la transition avec l'atteinte neuro-méningée. Elles sont très fréquentes ; BIETTI et BRUNA en rapportent 17 cas sur 42 malades étudiés.

Cependant, l'atteinte du nerf optique est souvent méconnue en raison des difficultés d'appréciation

du fond du fond d'oeil et du déficit visuel relevant d'autres lésions fréquemment associées.

La date de survenue de son atteinte semble se situer après quelques années d'évolution.

Sa signification est difficile à apprécier :

- névrite optique rétro-bulbaire,
- ou conséquence de l'uvéïte,
- ou participation neuro-méningée ;

quoi qu'il en soit, son évolution est toujours défavorable, aboutissant à l'atrophie optique à plus ou moins brève échéance.

6- LES COMPLICATIONS OCULAIRES.

Elles font la gravité de l'atteinte et sont à type de :

- paralysies oculo-motrices, relevant souvent de l'atteinte neuro-méningée ;

- glaucome : fréquent, il surviendrait dans 45 % des cas pour FURUSAWA ;

- mais surtout, perte de la vision, qui reste le risque majeur au cours de l'évolution :

SHIKANO, entre 1958 et 1964, estime que, parmi les causes de cécité, 6,5 % des cas sont dus à la maladie de Behcet.

Il semble que la cécité soit l'issue inévitable des lésions oculaires malgré les thérapeutiques :

- Les corticoïdes n'ont en aucune façon modifié l'évolution. AUVERT le notait déjà en 1968. MAMO, en 1970, sur une étude portant sur 39 malades entre 1937 et 1969, ne retrouve aucune différence notable des lésions oculaires chez les malades recevant ou non des corticoïdes.

- Actuellement, les thérapeutiques utilisées

sont : l'iridectomie à visée préventive anti-inflammatoire, les immunodépresseurs, la désensibilisation spécifique (aux antigènes microbiens, mais peu efficaces, à la salive autologue) vu la fréquence de la réaction à ces antigènes, générale mais surtout focale.

Cependant, en 1970, MAMO estime que la perte de tout ou majeure partie de la vision survient dans les cinq années qui suivent l'apparition du premier symptôme oculaire.

En conclusion, les lésions oculaires sont importantes :

- sur le plan diagnostique, par leur fréquence, leur précocité, leur siège prédominant au segment antérieur de l'oeil au début, leur évolution par poussées ;

- sur le plan pronostique, par la régression fréquente des troubles initiaux, mais l'évolution finalement défavorable vers la cécité ou plus ou moins complète en peu d'années le plus souvent.

ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DES LÉSIONS DU CERVEAU ET DE L'ŒIL

Nous ferons une revue de la littérature, n'ayant pas d'observations personnelles.

I - LÉSIONS CÉRÉBRALES.

Les lésions du cerveau ne présentent aucun caractère de spécificité. Elles sont nombreuses et disséminées, avec une topographie préférentielle notée par tous les auteurs :

- d'une part, essentiellement les méninges (à la base du cerveau et au fond des sillons) et l'épendyme ;
- d'autre part, le tronc cérébral, l'hypothalamus, la capsule interne et les noyaux gris centraux.

Le cortex est plus rarement touché, de même le cervelet, les voies optiques prégéniculées.

Les lésions siègent dans la substance grise et la substance blanche, mais plus fréquemment au niveau de cette dernière.

On retrouve principalement deux types de lésions:

a)- Les lésions les plus significatives (contrôlées par autopsies) consistent en de petits foyers de nécrobiose ou de nécrose complète ou incomplète,

réalisant une nécro-encéphalite noueuse intermittente, centrée par les veines.

Ces foyers ont une tendance nette à la cicatrisation, voire à la guérison au sens anatomique du mot. Ils font place à une épendymite granuleuse en plages ou en flammèches avec démyélinisation (toujours secondaire), gliose fibrillaire ou réorganisation glio-mésenchymateuse.

L'infiltration à cellules polymorphes est centrée autour des veines de moyen et petit calibre qui semblent être le pivot du processus morbide. Les cellules sont essentiellement des lymphocytes, mais aussi quelques plasmocytes, de grandes cellules monocytaires et des polynucléaires. Ces derniers existent à la phase aiguë et disparaissent ensuite, expliquant la polynucléose constatée dans le liquide céphalo-rachidien au début ou lors d'une poussée évolutive de la maladie.

b)- Le deuxième type de lésions est constitué par l'atteinte vasculaire, thrombo-phlébite avec thrombose centrale et épaississement de la paroi du vaisseau, pouvant expliquer l'origine hémodynamique de la nécrose entraînée.

Cependant, étant donné que la maladie évolue le plus souvent de façon chronique, dans la majorité des cas ne sont observés que les résultats terminaux de la destruction tissulaire, et il devient difficile d'établir si le ramollissement est la conséquence d'une inflammation ou d'une occlusion vasculaire ou des deux processus à la fois.

En faveur de l'occlusion vasculaire, Mac MENEMEY atteste que, dans de nombreux cas, la réaction inflammatoire était modérée et pouvait être considérée comme secondaire à la nécrose tissulaire.

Cependant, ALEMA et BIGNAMI, dans leur revue de 1963, n'ont pas retrouvé de lésions vasculaires et, pour eux, l'atteinte tissulaire est secondaire à l'encéphalite.

En fait, ces deux hypothèses ne s'opposent pas, et HARTEMAN estime que la thrombo-phlébite reste l'éventualité la plus grave, mais que celle-ci dépend uniquement de l'altération aiguë de la paroi, et de plus elle serait rare et transitoire, n'étant que rarement retrouvée sur les coupes histologiques.

Quoi qu'il en soit, devant cette vascularite avec périvasculite, et bien qu'il n'existe pas d'étiologie évidente actuellement, il semble que les manifestations cérébrales aient la même pathogénie que celle des autres localisations de la maladie avec phlébites granulomateuses non spécifiques entraînant des nécroses d'intensité variable et dont la caractéristique est l'évolution par poussées. Son importance est telle que, pour ADAMANTIADIS, cette périphlébite constitue le quatrième symptôme de la maladie, associé à la triade caractéristique.

II - LESIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DE L'OEIL.

a)- Au début (études faites chez des malades décédés accidentellement), ces lésions sont passagères, touchant principalement la chorio-rétine, l'uvée antérieure, l'angle.

Il s'agit de lésions exsudatives et inflammatoires avec atteinte vasculaire importante des artérioles et des veinules.

Le vitré est souvent trouble avec quelques hémorragies. Un fait particulier : ce sont les couches granulaires de la rétine qui sont touchées, alors que les cellules gliales sont indemnes.

b)- Au stade terminal, on retrouve :

- une conservation relative de la structure de l'iris, des corps ciliaires, de la choroïde ;
- une infiltration inflammatoire avec collagène néoformé et lésions vasculaires ;

- un cristallin opaque ;
- une transformation du vitré, remplacé peu à peu par du tissu cicatriciel fibreux ;
- une destruction de la rétine où seul subsiste un peu de tissu glial.

III - MECANISME PATHOGENIQUE DES LESIONS OCULO-NERVEUSES.

Actuellement, il est l'objet de nombreuses discussions :

= Pour certains auteurs, Mac MENEMEY et LAWRENCE, l'uvéonévrauxite serait la traduction d'une réaction allergique à des substances antigéniques d'origine virale. Cette théorie permet d'expliquer l'indépendance des poussées évolutives oculaires et nerveuses. Et, en faveur de l'origine immunologique de la maladie, plaident :

- l'hypersensibilité cutanée,
- l'analogie avec certaines maladies immunologiques,
- la mise en évidence d'anticorps antitumescence buccale, par OSHIMA,
- l'hypersensibilité spécifique avec plasma autologue.

= Cependant, pour beaucoup d'auteurs actuellement, l'origine virale de l'affection reste la plus probable. Envisagée déjà par BEHCET, elle repose sur divers arguments :

- Arguments cliniques : diffusion de la maladie, fièvre aseptique, inefficacité des traitements antibiotiques et/ou anti-inflammatoire.

- Arguments biologiques : isolement d'un virus à partir du L.C.R. par ALM et OBERG, puis à partir d'un mélange de substance cérébrale et de L.C.R. par EVANS, PALLIS et SPILLANE, à partir de la chambre antérieure de l'oeil par NAKAGAWA et SEZER.

- Arguments épidémiologiques : grande fréquence de la maladie dans certaines régions, contagiosité notée par SEZER, bien que non démontrée dans la majeure partie des cas.

- Arguments histologiques : la découverte d'inclusions a été faite dans tous les organes atteints par l'affection (oeil, système nerveux, muqueuse, liquide synovial et même dans le sang au moment des phases fébriles aiguës). Cependant, si certains aspects de ces inclusions témoignent de l'effet de phagocytose du matériel cellulaire, d'autres sont compatibles avec la présence d'un agent infectieux, et la mise en évidence de glycogène et d'A.D.N. renforce l'hypothèse de leur nature virale.

En définitive, si chacune de ces théories possède un certain nombre d'arguments en sa faveur, on ne peut, à l'heure actuelle, affirmer avec certitude l'une ou l'autre. Et l'explication en est peut-être qu'une fois l'infection virale installée, il se produit dans l'organisme malade une autostérilisation rapide et qu'ensuite se développent des phénomènes allergiques responsables des différentes poussées évolutives plus ou moins indépendantes et de leur expression clinique, l'agent infectieux devenant tardivement impossible à isoler.

: C O N C L U S I O N S

Parmi les multiples manifestations de la maladie de Behcet, les troubles oculaires et nerveux tiennent une place majeure, engageant le pronostic fonctionnel et surtout vital.

Cependant, leur expression est parfois très fruste, indécidable cliniquement, et ce fait justifie la mise en pratique d'examens complémentaires pour aider au diagnostic, souvent difficile à établir, et surtout pour permettre de fixer un pronostic.

Cependant, à l'heure actuelle, l'étiologie de l'affection demeurant inconnue, aucune thérapeutique (antibiotique, anti-inflammatoire, immuno-dépressive, hormonale) n'a permis d'enrayer l'évolution par poussées de **la maladie** ; et ces malades, le plus souvent jeunes, meurent en peu d'années, lorsque les signes neurologiques sont apparus, dans des conditions déplorable (cécité, état grabataire, démence).

VU & PERMIS D' IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

R. MALLET

Le Doyen de la Faculté
de Médecine,

J. BAUMANN

Le Président
de la thèse,

Pr. GROSSIORD

B I B L I O G R A P H I E

- CAMPINCHI M.R., ROUSSEL, BERNARD J., KASTLER M.-
Allergie microbienne dans le syndrome de
Behcet.- Bull. des Sociétés d'Ophthalmologie
de France, 1968, 68, 33, 7.
- COOPER D., PENNY R., FIDDES P. - Autologous plasma
sensitivation in Behcet disease.- Lancet,
1971, I, 910.
- WHITTY C.W.M., D.M. M.R.C.P.- Neurologic implications
of Behcet's syndrome.- Off. Journal of American
Academy of Neurology, 1958, 8, 5, 369.
- BIYAL F. - Laboratory findings in Behcet disease.-
Türk Tıp Cemiyeti Mecmuası, 1969, 35, 603.
- STROUT, DYKEN - Encephalopathy of Behcet's disease.
Report of a case.- Official Journal of the
American Academy of Neurology, 1964, 14, 9.
- HAIM S. - Behcet's syndrome as a generalized system-
ic disease.- Harefuah 1970, 78, 63.
- SCHOTLAND et al.- Behcet disease.- American Journal
of Medicine, 1963, 34, 544.
- BELAICH S.- Syndrome de Behcet.- Revue du Praticien,
1969, Tome XIX, 4375.

ALEMA G., BIGNAMI A.- Méningo-encéphalite au cours de la maladie de Behcet.- Revue Neurologique, 1963, 108, 6, 805.

VIANE - Méningo-myélo-encéphalite de la maladie de Behcet.- Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica, 1957, 8, 601.

SIGEL, LARSON, FRESNO, CALIF - Behcet's syndrome. A case with benign pericarditis and recurrent neurologic involvement treated with adrenal steroids.- Archives of Internal Medicine, 1965, 115, 2, 203.

KUSSEL, HARTEMAN P., SCHMITT J.- Les uvéo-névrites virales ou présumées telles.- Revue Neurologique, 1963, 3, 267.

GHERARDI M.M.D., SEVERINI P., CIAINI N.- Observations cliniques et expérimentales à propos du neuro-Behcet.- Revue Neurologique, 1963, 108, 854.

GIRARD P.F., TOMMASI M., BONAMOUR G., GARDE A.- Encéphalite nécrosante, uvéite postérieure de Harada, aphthose scrotale.- Revue Neurologique, 1963, 108, 1-13.

ALAJOUANINE, CASTAIGNE P., LHERMITTE F., CAMBIER J.- La méningo-encéphalite de la maladie de Behcet.- Presse Médicale, 1961, 69, 3, 2579.

AKSEL I.S.- Au sujet d'une forme confusionnelle encéphalitique de la maladie de Behcet.- Revue Neurologique, 1958, 99, 316.

GARDE A., TOMMASI M., PELLET M.- A propos d'une observation anatomo-clinique d'encéphalomyélite disséminée associée à une uvéite.- Revue Neurolo-

gique, 1957, 2, 97, 139.

HEWITT J., ESCANDE J.P., LAURET Ph., PERLEMUTER L.-
Critères de prévision du syndrome de Behcet.-
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1969, 76, 565-8.

MITROVIC, IKAHU M., RYCKEWAERT A.- Etude en microscopie électronique des inclusions présentes dans les cellules de type macrophagique du liquide synovial au cours d'un cas de syndrome de Behcet.
- Semaine des Hôpitaux de Paris, 1968, 44, 4, 2527.

CABANEL G., PHILIP X., RENAUDET J., GRAS J.P., VERDIER J.M., SEIGNEURIN J.M.- Syndrome de Behcet :
virose ou allergie.- Rev. Rhum., 1969, 36, 673.

HARTEMAN P., SCHMITT J., TRIDON P., LAXENAIRE M.-
A propos d'un cas de maladie de Behcet : uvéonévrxite.- Revue Neurologique, 1960, 102, 6, 521.

HARTEMAN, SCHMITT, TRIDON, MAKEN, FLOQUET, GHAZZI -
Signification des aspects de phlébite récidivante et granulomateuse des manifestations cérébrales de la maladie de Behcet.- Revue Neurologique, 1966, 114, 33.

LEHNER T.- Behcet's syndrome and auto-immunity.-
British Medical Journal, 1967, I, 465.

DUPERRAT, PUISSANT, PRINGUET, LAURET Ph.- Behcet's syndrome.- Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1968, 75, 4, 423.

MAMO J.C.- The rate of visual loss in Behcet's disease.
- Arch. Ophthalmology, 1970, 84, 451-2.

GARCIN R., LAPRESLE J., HEWITT J.- Détermination mus-

culaire au cours d'une maladie de Behcet. Etude clinique, documents histologiques et ultra-structuraux concernant la biopsie musculaire.- Revue Neurologique, 1967, 117, 2, 345.

GODEAU P., HERREMAN G., BEN ISMAIL B., LEVASSOR M., METZGER J.P.- Syndrome de Behcet ; atteintes péricardique et pulmonaire.- Nouvelle Presse Médicale, 1972, I, 6, 391.



